

中国内科疾病研究

胡桂英 李惠娟 主编



中国医药科技出版社

主 编 胡桂英 李惠娟
副主编 康文华 郑然冉 段和平

编 委 (以姓氏笔划为序)

王 攀	张桂玲	李玉丁
李惠娟	张 浩	张胜利
郑然冉	俞 立	胡桂英
段和平	康文华	

前 言

随着医学理论的深入研究,诊断技术的不断革新,以及新特药物的问世;在内科疾病的诊断和治疗中,新概念、新思路、新技术、新方法以及新经验的日积月累,有利地推动了中国内科疾病的研究和发展。为更新和丰富广大医务工作者的临床知识,提高我国内科疾病的诊治水平。我们从全国各医院征集了千余篇论文,本着实用有效,利于推广的原则,选出了 313 篇编辑成《中国内科疾病研究》一书,供同道临证参考。

全书共分 8 章,50 万字,包括呼吸系统疾病、循环系统疾病、消化系统疾病、泌尿系统疾病、内分泌和代谢疾病、神经系统疾病、中毒及药物不良反应等。内容丰富,实用性强,是众多作者集体智慧的结晶,相信对临床医务工作者,特别是对内科医师具有一定的参考价值。

在此书编写过程中,得到了全国各省市自治区以及解放军广大医务工作者的大力支持和帮助,尤其得到中国医药科技出版社和河北医科大学杂志社各级领导的热情指导和积极合作。李彬之编审在此书的编排中提出了宝贵建议,在此一并致谢。

本书系由众多作者合作而成,为保持原作者的专著结构和笔调,虽经反复修改,在文字上尽量避免重复,医学术语力求统一,但对同一问题的不同论点,一律未作统一更动,请读者在阅读时自行辨别裁决。由于编印仓卒,水平有限,不妥之处,在所难免,诚恳读者和同道们批评指正。

胡桂英

1998 年 8 月

目 录

第一章 呼吸系统疾病

支气管哮喘的发病机制研究进展	(1)
茶碱在支气管哮喘治疗中的作用	(3)
吸入糖皮质激素对支气管哮喘的疗效与副作用	(4)
β_2 -受体激动剂在哮喘治疗中的应用	(6)
张氏气管炎哮喘病发病与治疗学说探析	(7)
支气管哮喘的自我防护	(8)
喘乐宁雾化吸入治疗重度哮喘 45 例临床观察	(8)
哮喘患者的心理分析及护理对策	(9)
速尿吸入对哮喘患者的疗效	(10)
COPD 患者运动时低氧血症及其治疗	(10)
胸部物理治疗在老年慢性阻塞性肺疾病中的应用	(12)
TGV 在慢性阻塞性肺疾病中的应用	(13)
IOS 法测定 COPD 患者呼吸阻抗与常规肺功能的关系	(14)
老年慢性阻塞性肺疾病合并自发性气胸 21 例误诊分析	(16)
慢性阻塞性肺疾病并发上消化道出血 60 例分析	(17)
抗感染抗凝治疗高原地区老年慢性支气管炎急性发作期 38 例临床观察	(18)
对 4 例慢性阻塞性肺疾病患者颈静脉插管的护理体会	(19)
肺癌诊断(附 120 例临床分析)	(19)
肺癌与肺结核误诊原因分析	(20)
以心包积液为首发症状的肺癌 24 例临床分析	(22)
以高血压为首发症状的肺癌 1 例临床分析	(22)
肺癌合并恶性胸水的胸腔局部治疗	(23)
长春瑞宾与长春花碱酰胺对未经治疗的 IIIb 或 IV 期非小细胞肺癌治疗的对比研究	(24)
转铁蛋白受体单克隆抗体偶联物动脉灌注治疗晚期肺癌	(25)
纤维支气管镜检查气管癌 2 例	(26)
西宁地区老年肺结核 36 例临床分析	(26)
654-2 胸腔注射治疗结核性渗出性胸膜炎	(27)
环丙沙星治疗结核性渗出性胸膜炎 37 例临床观察	(28)
射流雾化治疗复发性肺结核 25 例报道	(28)
无反应性结核 1 例报道	(29)
以咯血为首发症状的纤维空洞型肺结核 2 例报道	(30)
亚急性细菌性心内膜炎误诊为风湿性关节炎、肺结核及肺部感染 1 例	(30)
肺结核患者的心理障碍及护理	(31)
52 例结核性胸膜炎诊断分析	(32)

结核抗体检测在肺结核诊断中的应用	(33)
结核性胸膜炎 105 例临床分析	(34)
支气管-肺部感染时抗菌药物的合理应用	(34)
支气管肺泡灌洗术临床研究进展	(35)
纤维支气管镜检查 400 例分析	(39)
大剂量维生素 C、病毒唑静脉滴注治疗上呼吸道感染用药体会	(40)
小儿肺炎 1566 例流行病学调查	(41)
以肺间质纤维化为首要表现的系统性红斑狼疮 1 例	(42)
妥布霉素治疗上呼吸道感染的临床观察	(42)
环丙沙星注射液静滴治疗呼吸道感染 15 例疗效观察	(43)
雾化吸入治疗急性上呼吸道感染的体会	(43)
硝苯吡啶在呼吸系统疾病中的临床应用	(44)
69 例老年人自发性气胸临床分析	(45)
硝普钠抢救危重急性肺水肿 49 例体会	(45)
肠外营养在嗜睡呼吸暂停综合征的应用	(47)
博利康尼与酮替芬联合治疗小儿过敏性咳嗽 36 例疗效观察	(47)
针、罐结合治疗咳嗽 50 例疗效观察	(48)
依那普利致干咳 8 例报道	(49)
一氧化氮和肺部疾病	(49)
硝苯吡啶治疗支气管哮喘 40 例疗效观察	(50)
第二章 循环系统疾病	
慢性肺心病的治疗矛盾与对策	(51)
肺源性心脏病并发 DIC 22 例临床分析	(52)
肺心病并发多脏器功能衰竭 50 例临床分析	(53)
重症肺心病治疗体会	(54)
硫酸镁加多巴酚丁胺治疗肺心病心衰 40 例疗效观察	(55)
硫酸镁、酚妥拉明治疗肺心病 48 例临床分析	(56)
酚妥拉明与疏甲丙酮酸联用治疗慢性肺心病心力衰竭的疗效观察	(57)
肺心病无心衰与肺心病合并心衰的患者血浆心钠素测定及其临床意义	(58)
肝素与酚妥拉明治疗肺心病心衰疗效观察	(58)
舒喘灵在治疗肺心病患者低氧性肺动脉高压中的作用	(59)
肺心病经鼻腔插管机械通气的经验体会	(60)
慢性肺心病心脏舒张功能障碍回顾观察	(61)
药物预防肺心病晚期合并上消化道出血疗效观察	(61)
农村肺心病死亡原因分析	(62)

危重肺心病患者的临床观察及护理	(62)	舌下含化硝苯地平的快速降压疗效观察	(101)
慢性肺心病急性发作护理体会	(64)	口服单剂量氨氯地平治疗的原发性高血压患者 血浆血药浓度的改变对24小时动态血压、细胞内 胞浆游离钙浓度的影响	(102)
老年风湿性心脏病21例临床分析	(64)	细胞内胞浆游离钙浓度、血管紧张素Ⅱ浓度和 24小时动态血压改变与氨氯地平血药浓度变化 的关系	(103)
经皮穿刺二尖瓣球囊分离与射频消融术中 配合护理	(65)	高血压患者苯那普利治疗前后血、尿 β_2 - 微球蛋白变化及其意义	(105)
肺心病伴冠心病的诊断问题	(65)	多烯康加复方丹参片治疗高脂血症150例临床 观察	(106)
冠心病性心衰的诊断与治疗	(66)	化痰降脂汤治疗高脂血症临床疗效观察	(107)
生脉注射液治疗冠心病心绞痛等34例临床观察	(68)	恬尔心注射液治疗老年高血压脑病疗效观察	(107)
生脉注射液治疗冠心病的疗效观察	(69)	洛汀新治疗老年收缩期高血压	(109)
心可舒治疗冠心病、心绞痛临床观察40例	(69)	胰岛素治疗诱发体位性低血压2例	(109)
银可络对老年冠心病心功能的影响	(70)	低血压导致老年性痴呆21例临床分析	(110)
养心通脉膏治疗冠心病54例观察	(71)	高血压性脑出血并上消化道出血的多因素探讨	(111)
826例中老年心血管病调查分析	(71)	心脏骤停长时间复苏成功14例报道	(111)
26例冠心病患者的甲襞微循环观察	(72)	大剂量肾上腺素在心肺复苏中的应用	(112)
冠心病监护病房的护士及环境要求	(72)	反复电除颤抢救心脏骤停6例临床分析	(113)
不稳定型心绞痛的临床进展	(73)	心包穿刺猝死：例的探讨	(114)
无Q波急性心肌梗死的新观点	(75)	多发性大动脉炎误诊1例	(115)
急性心肌梗死误诊教训分析及体会	(76)	二维超声心动图诊断夹层动脉瘤伴感染性 心内膜炎1例	(115)
青年急性心肌梗死16例临床分析	(77)	第三章 消化系统疾病	
急性心肌梗死的诊断与抢救体会	(78)	乙型肝炎血清HBsAg临床意义研究	(116)
基层医院右室心肌梗死的诊断及治疗	(79)	丙型肝炎病毒感染与肝炎临床类型的关系	(117)
基层医院静脉溶栓治疗急性心梗的体会	(79)	茵栀黄治疗急性病毒性肝炎疗效观察	(118)
急性右室心肌梗死9例报道	(80)	小剂量氢化可的松联合20%甘露醇治疗急性黄疸型 肝炎疗效观察	(118)
中西医结合治疗急性心肌梗死10例	(80)	西比灵、庆大霉素与法莫替丁合用治疗消化性 溃疡73例报道	(119)
紫外线透射治疗不稳定型心绞痛的临床观察	(81)	新生儿黄疸型肝炎的观察与护理	(120)
早期复极综合征误诊为急性心肌梗死6例分析	(82)	兰索拉唑治疗消化性溃疡临床疗效观察	(120)
硝苯吡啶和氨酰心安对运动性心肌缺血的疗效 观察	(83)	痢特灵、复方丹参注射液、维生素B ₁ 联合治疗 十二指肠溃疡近期疗效观察	(121)
急性心肌梗死胸痛的治疗	(83)	西咪替丁加氧氟沙星治疗十二指肠溃疡的疗效	(122)
浅谈对心绞痛患者的心理辅助疗法	(84)	中医治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎60例 临床观察	(122)
急性心肌梗死恢复期的家庭护理	(85)	中药灌肠治疗慢性溃疡性结肠炎40例	(123)
α 和 β 受体阻滞剂对心力衰竭的现代应用	(86)	老年人慢性胃炎	(123)
致死性心律失常的识别	(88)	58例慢性胃炎的临床分析	(124)
非抗心律失常药物治疗心律失常的临床应用	(89)	胶态果胶铋对慢性胃炎疗效的初步观察	(125)
病态窦房结综合征的诊断与治疗	(90)	食管癌、贲门癌影像学检查新技术	(126)
184例心律失常24小时动态心电图分析	(91)	胃粘膜“一点癌”的诊断与治疗	(128)
胺碘酮在难治性心律失常中的应用	(92)	提高胃“一点癌”的阳性率	(129)
钾镁极化液治疗心律失常临床观察	(92)	胆蛔性胰腺炎38例临床分析	(130)
三磷酸腺苷治疗阵发性室上速32例	(93)	急性出血坏死性胰腺炎临床分析	(131)
心律平和二磷酸果糖联合治疗难治性室性早搏 16例疗效观察	(94)	急性出血坏死性胰腺炎护理体会	(132)
氨茶碱治疗病态窦房结综合征18例临床观察	(94)	非典型“中毒性痢疾”诊治1例	(133)
黄芪治疗充血性心力衰竭的疗效观察	(95)		
特殊室早1例浅析	(96)		
充血性心力衰竭致大量蛋白尿31例分析	(97)		
马凡氏综合征伴全心衰1例分析	(98)		
老年退行性主动脉瓣硬化伴心功能不全 治疗体会	(98)		
75例老年人高血压临床分析	(99)		
高血压病患者降压治疗对左心室肥大的影响	(100)		

可乐必妥与安奇治疗伤寒的临床对照研究	(133)	赵氏倒挂医脑器维脑路通联合治疗急性脑梗塞	
善得定治疗食道静脉曲张破裂出血临床验证		18 例临床疗效观察	(167)
分析	(135)	无症状性脑梗塞 40 例临床分析	(169)
洛赛克治疗上消化道出血 60 例疗效观察	(136)	脑血栓患者的心理护理	(169)
甲氧咪呱和垂体后叶素联合治疗肝硬化合并		重症脑梗塞 25 例护理体会	(169)
上消化道出血的疗效观察	(136)	腔隙与腔隙性脑梗塞的影像学改变	(170)
胶态果胶酶治疗上消化道出血临床观察	(137)	多发腔隙性梗塞合并格林-巴利综合征 1 例	
肝硬化并消化道大出血的护理体会	(138)	报道	(171)
内服外敷治疗肝硬化腹水 56 例	(138)	高血压性脑出血 121 例急性期内科治疗分析	(172)
便秘的非药物治疗	(139)	侧脑室置管引流抢救全脑室系统出血铸形	
甘露醇口服治疗骨折后便秘的临床观察	(140)	6 例报道	(173)
强必林致小儿药物性腹泻 30 例	(140)	CT 定位颅脑抽吸抢救老年性并发脑疝的高血压	
丙谷胺在胆石症治疗中的临床应用	(141)	脑出血 15 例报道	(174)
危重患者的洗胃探讨	(142)	脑出血患者 CT 检查与死因分析	(175)
上消化道异物的内镜治疗 38 例	(142)	表现为腔隙综合征的小量脑出血 21 例临床	
654-2 消除红霉素胃肠反应的验证	(143)	分析	(175)
28 例返流性食管炎临床报道	(143)	脑出血患者急性期的护理体会	(176)
胃镜引导下鼻饲管 1 例	(144)	补阳还五汤治疗气虚血瘀型中风口后遗症的体会	(177)
促胃肠动力药物的临床应用	(144)	临床治疗中风的体会	(178)
应用食道心电图指导临床应用药 10 例报道	(146)	老年急性脑血管病并多器官功能衰竭 34 例	
六味木香散伍用谷维素治疗肠易激综合征	(147)	临床分析	(179)
芍药甘草汤加减治疗习惯性便秘	(147)	血塞通治疗心脑血管疾病 56 例疗效观察	(180)
第四章 泌尿系统疾病		脑血管病的视物异常	(181)
脂类代谢测定在肾脏疾病中的临床意义	(148)	隐球菌脑膜炎的治疗	(182)
治疗慢性肾炎合并银屑病 1 例报道	(149)	儿童血管性头痛经颅多普勒超声观察	(182)
654-2 致尿潴留 4 例	(149)	太极通天液治疗血管性头痛 66 例临床观察	(183)
低右、706 交替治疗肾病重度水肿 96 例体会	(150)	胰激肽释放酶辅助治疗偏头痛 22 例疗效分析	(184)
单针血液透析抢救急性肾衰应注意的几个问题	(150)	以头痛、四肢酸痛为主要表现的利福定过敏	
30 例流行性出血热少尿期治疗体会	(151)	反应 1 例	(184)
中西医结合治疗急性肾小球肾炎 100 例临床		“神乐康”治疗神经衰弱 1080 例	(185)
总结	(152)	癫痫持续状态的治疗	(185)
第五章 内分泌和代谢疾病		以精神障碍为首发症状结核性脑膜炎 1 例	(186)
糖尿病心脏病与冠心病相互关系	(153)	第七章 中毒及药物不良反应	
糖尿病合并肺部感染 62 例临床分析	(155)	抢救有机磷中毒体会	(187)
老年糖尿病的治疗探讨	(156)	有机磷农药中毒死亡 61 例临床分析	(187)
老年糖尿病患者治疗中低血糖反应 49 例分析	(157)	急性有机磷农药中毒中间综合征 5 例临床分析	(188)
诺和灵 30R 预混型人胰岛素治疗 II 型糖尿病 17 例		急性有机磷农药中毒出现多尿 1 例	(189)
疗效观察	(158)	有机磷中毒并发脑水肿 12 例分析	(190)
紫外线治疗糖尿病大疱病 1 例	(159)	急性有机磷中毒合并脑水肿的阿托品治疗	(191)
甲状腺功能亢进合并糖尿病 2 例报道	(159)	以呼吸抑制为主要表现的重度有机磷中毒	
控制糖尿病患者褥疮发生的护理体会	(160)	死亡 1 例	(191)
9 例 IDDM 亚型误诊为 NIDDM 的分析	(160)	有机磷农药经皮肤和呼吸道吸收重度中毒	
苯那普利治疗 NIDDM 并高血压疗效观察	(161)	27 例报道	(192)
第六章 神经系统疾病		有机磷中毒致呼吸肌麻痹气管切开后的护理	(194)
清开灵治疗脑血栓形成 25 例体会	(163)	盐酸纳洛酮在抢救急性有机磷农药中毒中	
国产降纤酶治疗急性脑梗塞疗效观察	(163)	的作用	(194)
自体血紫外线照射充氧疗法治疗脑梗塞 28 例		一氧化碳中毒 52 例救治体会	(195)
临床观察	(164)	一氧化碳中毒致急性肾衰 1 例报道	(195)
心血通治疗急性脑梗塞的临床观察	(165)	慢性酒精中毒性肝病 56 例发病进程研究	(196)
脑活素治愈脑挫伤 11 例	(165)	空腹劳累后饮酒致昏迷、抽搐 1 例分析	(196)

抢救口服盐酸多虑平中毒 1 例	(197)	苯丙酮尿症	(223)
抢救乌头碱类药物中毒 18 例体会	(198)	表现为剥离性主动脉搏瘤的马凡氏综合征 1 例	(224)
急性四亚甲基二硫四胺中毒 7 例报道	(198)	浅谈滥用抗生素的问题	(224)
毒鼠强中毒 23 例报道	(199)	川芎嗪的临床应用与进展	(225)
误服硝苯酚 2 例报道	(200)	补中益气汤加减治疗口腔内疾病	(226)
急性汞中毒 10 例治疗体会	(200)	临床上常见的药物配伍错误	(228)
急性重度海洛因中毒的临床抢救	(201)	配液针头对药物微粒污染的影响	(228)
中毒性休克综合征合并 DIC 抢救成功 1 例	(202)	夏家河疗养地气象病理反应的综合防治	(229)
应用抗生素引起药物热 3 例报道	(203)	云南白药外敷治疗肋软骨炎疗效观察	(230)
氧氟沙星致锥体外系症状 1 例	(203)	在肘关节内侧上做青霉素皮内试验	(230)
安痛定致严重过敏反应 1 例	(204)	小儿颈外静脉穿刺的体会	(231)
复方氨基比林致过敏性休克 1 例	(204)	不同喂养对 6 个月体重、身长增值的调查	(231)
低分子右旋糖酐致过敏性休克 1 例	(205)	1 例树枝状吸虫病的护理体会	(232)
甘露醇的毒副作用及防治	(205)	内科生化检验血标本采集的注意事项	(233)
清开灵注射液引起过敏反应 1 例	(206)	肝素抗凝血浆标本电解质测定结果与血清标本	
西比灵致过敏反应 1 例	(206)	电解质测定结果的差异与对策	(234)
卡托普利的不良反应	(206)	分光光度法测定太阳神口服液氨基酸含量	(235)
利多卡因致剥脱性皮炎 1 例	(208)	流行性出血热 CRP 检测意义的探讨	(236)
注射狂犬疫苗致严重过敏 1 例	(208)	实施整体护理模式病房的体会	(236)
乙胺丁醇引起药疹 5 例报道	(209)	宫内孕合并宫外孕及妊娠黄体破裂 1 例报道	(237)
利多卡因局麻致短暂性失明 1 例报道	(209)	宫外孕误诊为结核性腹膜炎 1 例	(237)
第八章 其 它		82 例异位妊娠临床分析	(238)
原发性甲状旁腺功能亢进症 1 例	(210)	羊膜残留致产后出血 1 例	(238)
甲状旁腺功能亢进症手术前后的护理	(210)	大剂量催产素催产导致产后出血宫颈裂伤 1 例	(239)
62 例系统性红斑狼疮临床分析	(211)	B 超下羊膜腔穿刺用于孕 13~16 周妊娠引产	
传染性单核细胞增多症误诊 1 例	(212)	569 例分析	(240)
恶性组织细胞病误诊传染病 2 例	(213)	剖腹产术中新生儿窒息的抢救	(240)
坏死增生性淋巴结病	(213)	会阴侧切皮内缝合 272 例体会	(241)
腹腔内出血的诊断	(214)	黑虎丸加减治疗不孕症 28 例临床观察	(241)
天地欣治疗恶性胸腹水的临床观察	(215)	当归注射液大肠俞次封闭治疗坐骨神经痛	
恶性肿瘤患者化疗的观察及护理	(216)	60 例	(242)
粒-单核集落刺激因子在多发性骨髓瘤中		“滴先知”:一种癌诊断尿检试剂	(243)
应用评估	(217)	硝苯吡啶治疗非微生物性尿道综合征 23 例疗效	
多发性骨髓瘤误诊 2 例分析	(218)	观察	(244)
中西医结合治疗溃疡型体表淋巴结核 35 例		中西医结合治疗阑尾周围脓肿 36 例疗效观察	(244)
疗效分析	(218)	应用 B 超对膀胱残余尿量测定	(245)
胸腺素治疗淋巴细胞减少症 38 例	(219)	手术治疗小儿腹股沟斜疝体会	(245)
子宫出血为首发病症的急性白血病 1 例报道	(219)	中药治疗慢性盆腔炎 45 例疗效观察	(246)
卵巢颗粒细胞瘤转移至腹膜后 1 例	(220)	腹腔穿刺术在急腹症中的应用体会	(246)
美克尔憩室合并脐部卵黄管囊肿 1 例	(220)	葡萄糖酸锌合剂治疗锌营养缺乏症疗效观察	(247)
肌苷治疗变态反应性鼻炎临床观察	(220)	流行性出血热误诊为急性胰腺炎 2 例	(248)
TAT 连用 3 天对破伤风疗效的影响	(221)	鸠尾穴穴位注射治疗急性腰扭伤临床体会	(248)
应用糖皮质激素突击治疗风湿病 120 例疗效		支气管异物引起皮下气肿误诊肾炎 1 例	(249)
观察	(222)	黄芪注射液治疗 128 例病毒性心肌炎的疗效观察	(249)

第一章 呼吸系统疾病

支气管哮喘的发病机制研究进展

支气管哮喘(简称为哮喘)是一种由多因素引起的以可逆性气道阻塞、气道高反应性和气道炎症为特征的免疫变态反应性疾病,并且具有一定的遗传倾向性。其中以气道炎症为最主要的病理变化,并决定气道阻塞和气道高反应性的程度。近几年来,国内外学者在细胞水平、分子水平和基因水平对哮喘的发病机制进行了深入的研究,发现哮喘的发病和诸多免疫细胞、众多细胞因子、多种生物介质以及遗传因素有关,现将有关研究进展作一综述。

【哮喘与遗传】

遗传因素在哮喘的发生和发展中起着不可忽视的作用,而哮喘遗传并不遵循孟德尔式单一基因遗传疾病的规律。目前对哮喘易感基因的染色体定位研究发现,哮喘致病基因位于第5、6、11和14号染色体上。第5号染色体上含有IgE基因和一系列与哮喘炎症相关的细胞因子基因,而且两种基因相连锁。第6号染色体上有对某种特异性抗原起反应的免疫反应基因,遗传方式为常染色显性遗传。第11号染色体上有IgE高亲和性受体(FcεRIβ)基因,提示FcεRIβ通过增强肥大细胞的炎症作用而导致气道高反应性,从而参与哮喘的形成。第14号染色体上有T细胞抗原受体(TCR)基因,发现TCR基因与特异性IgE反应有关。总之,哮喘是一种具有明显家族聚集倾向的多基因遗传性疾病,并认为遗传因素和环境因素共同构成哮喘的致病因素。

【哮喘与免疫】

哮喘属变态反应性疾病,是由变应原作用于T淋巴细胞,并产生多种细胞因子,刺激B淋巴细胞分化、增殖,产生免疫球蛋白IgE,IgE吸附在肺肥大细胞(或嗜碱粒细胞)表面的FcεRIβ受体上。当再次接触相同的变应原时,与致敏的肥大细胞表面的IgE结合,使其细胞内酶发生变化,释放生物活性物质,如组胺、血小板激活因子(PAF)、前列腺素(PG)、白三烯(LT)。这些炎症介质作用于支气管即出现哮喘症状。过去认为气道平滑肌收缩是哮喘发作的根本原因,因而在治疗上强调扩张支气管管,近年来研究发现,哮喘的病理变化是一种气道的非特异性炎症反应,这种反应贯穿于哮喘发病的全过程。根据免疫病理将哮喘分为3个阶段:①致敏阶段:变应原进入机体刺激B淋巴细胞产生IgE抗体,

并结合于肥大细胞上。②激活阶段:再次进入的变应原与肥大细胞上的IgE抗体结合并交联,使肥大细胞激活,释放炎症介质,引起呼吸道平滑肌收缩,血管通透性增强的速发相哮喘反应(IAR)。③慢性炎症阶段:炎症介质和细胞因子共同作用于各炎症细胞,构成免疫细胞、细胞因子、生物介质相互作用的网络,扩大、加重支气管的炎症反应。

1 免疫细胞:在哮喘发病过程中参与的免疫细胞主要有T淋巴细胞、B淋巴细胞、肥大细胞、嗜碱粒细胞和嗜酸粒细胞。

1.1 T淋巴细胞:根据T淋巴细胞表面的标志物不同将成熟的T淋巴细胞分为CD4⁺和CD8⁺T细胞。CD4⁺T细胞由可溶性外源性抗原激活,而CD8⁺T细胞通常由内源性抗原激活。CD4⁺T细胞分为T_{H0}和T_{H3},在正常情况下,T_{H0}细胞按一定比例分别向T_{H1}(诱导细胞免疫)和T_{H2}(诱导体液免疫)分化,两者处于动态平衡,维持着机体正常的细胞免疫和体液免疫功能。当这种平衡失控时,则引起异常的免疫反应。哮喘患者T_{H2}细胞数目增多,功能亢进,而T_{H1}细胞数目减少,功能降低。T_{H2}细胞的过度极化,诱导B细胞成熟分化,产生大量IgE,T_{H2}细胞产生白介素(IL-4、IL-5、IL-13)和粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)等。

1.2 B淋巴细胞:B淋巴细胞在多种细胞因子特别是IL-4、IL-13的作用下,分化增殖,产生抗IgE型抗体,介导哮喘反应。

1.3 肥大细胞:肺中的肥大细胞主要分布于小支气管粘膜下层、粘膜层的微血管周围,其中粘膜中的肥大细胞对IAR的发生有着重要意义。肥大细胞表面有FcεRI受体,与IgE牢固结合,可维持数目,与相应的变应原结合后被激活,并释放组胺、LT、PAF、GM-CSF等因子,这些因子和生物介质可引起毛细血管通透性增强,支气管平滑肌收缩,腺体分泌亢进,从而引起IAR,并可募集嗜碱粒细胞、嗜碱粒细胞、中性粒细胞和巨噬细胞,同时诱导嗜酸粒细胞增殖,促进其脱颗粒。表明肥大细胞可促进IAR的发生和发展。

1.4 嗜碱粒细胞:正常成人外周血中嗜碱粒细胞仅占1%左右,用一般方法难以提取和纯化,故对此研究较少。近几年用免疫磁珠技术分离纯化,分离出纯度

达90%的嗜碱粒细胞。研究发现,嗜碱粒细胞在多种刺激因子的作用下被激活,并释放生物介质和组胺、G和PGE₂。在特异性抗原和IgE作用下,嗜碱粒细胞分泌多种因子如IL-4、IL-13、PAF和巨噬细胞炎性蛋白(MIP),促进嗜碱粒细胞释放生物介质,在哮喘的IAR中起重要作用。

1.5 嗜酸粒细胞:慢性气道炎症是哮喘的重要病理生理特征,其病理组织学表现为嗜酸粒细胞浸润。随着免疫组织化学技术和分子生物学技术的应用,证明这些浸润的嗜酸粒细胞被激活,并可释放多种毒性蛋白和炎性介质。嗜酸粒细胞在IL-5作用下释放主要碱性蛋白(MEP)和嗜酸粒细胞阳离子蛋白(ECP)。这些蛋白具有细胞毒作用,直接引起呼吸道上皮的损伤,并刺激肥大细胞和嗜碱粒细胞脱颗粒,释放组胺、LT、PAF,引起血管通透性增强,支气管收缩,气道高反应性。许多研究证实,哮喘患者血清、痰液、鼻腔分泌物、支气管肺泡灌洗液(BALF)和支气管粘膜活检组织中嗜酸粒细胞水平显著增高,并与病情的严重程度呈正相关,随着有效的抗炎治疗而下降。同时也证实血清ECP水平与肺功能之间存在着相关性,与气道阻塞程度呈正相关。大量研究表明,哮喘发作时嗜酸粒细胞增多,其活性程度及其ECP水平与病情严重程度有密切的关系。

2 细胞因子

2.1 IL-3:IL-3是由活化T细胞产生的多集落刺激因子,可促进多种细胞增殖和活化。①IL-3是一种强力的肥大细胞增殖因子,促进组胺的释放。②增强嗜酸粒细胞活性,IL-3不仅增加嗜酸粒细胞数目,而且促使嗜酸粒细胞释放碱性蛋白,促进嗜酸粒细胞抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用。

2.2 IL-4:IL-4是由T_{H0}细胞产生,诱导T_{H0}细胞向T_{H2}细胞转化,并刺激T_{H2}细胞产生IL-4。T_{H2}细胞通过自分泌和旁分泌IL-4作用,进一步成熟,释放多种IL。IL-4为B细胞生长因子,作用于B淋巴细胞,使其产生IgE。IL-4还可改变B细胞产生抗体的类型即由IgM型转为IgE。诱导哮喘反应的发生。

2.3 IL-5:IL-5由T_{H2}细胞、嗜酸粒细胞和肥大细胞产生,是一种弱碱性糖蛋白。IL-5能辅助IL-4促进B细胞产生IgE,介导IAR。并能刺激B细胞分化,并在IL-6的参与下,促进分泌型IgA(SIgA)的分泌,SIgA介导嗜酸粒细胞脱颗粒,引起迟发相哮喘反应(LAR)。IL-5能特异性地作用于嗜酸粒细胞,引起嗜酸粒细胞趋化、增殖、粘附及活化,释放细胞毒性碱蛋白(如MEP、ECP)和LT、PAF,引起气道上皮损伤和气道高反应性。

2.4 IL-13:是一种1993年命名的一种由T细胞(T_{H0}、T_{H1}、T_{H2}细胞)分泌的细胞因子,促进B细胞分化,提高B细胞活性,并可直接诱导B细胞合成IgE抗体。所以,研究者认为IL-13是促进IgE合成的细胞因子,但作用比IL-4弱。研究发现,T细胞活化后1小时,即可测到IL-13 mRNA的表达,活化后2小时达高峰,并也检测到IL-13,至72小时仍可检测到高水平的IL-13 mRNA的表达。提示IL-13在IAR和气道变应性炎症的发生和发展中起重要作用。

2.5 GM-CSP:产生GM-CSP的细胞主要有T_{H0}、T_{H2}细胞,能诱导嗜酸粒细胞、嗜碱粒细胞、肥大细胞和中性粒细胞分化、成熟和活化,促进嗜酸粒细胞释放细胞毒性蛋白、LT、PAF。并能增强PAF受体在嗜酸粒细胞表面的表达。

3 生物介质

3.1 组胺:组胺是由肥大细胞、嗜酸粒细胞和嗜碱粒细胞等产生。正常人血中组胺水平为0.2~0.4mg/ml,哮喘患者BALF和血中的组胺水平增高,组胺作用于H₁受体,引起支气管收缩,作用于H₂受体,使人气道上皮分泌粘液糖蛋白增多,引起呼吸道粘膜水肿。

3.2 PAF:PAF是嗜酸粒细胞和中性粒细胞的膜磷脂在磷脂酶A₂的作用下产生的一种活性很强的炎性介质,与哮喘发病的一系列病理变化有关,是一种较强的支气管收缩剂。PAF引起支气管收缩的原因是其激活其他炎性细胞释放介质的结果。由于PAF能被多种炎性细胞所释放,而反过来又作用于这些细胞,使其激活释放多种炎性介质,因此哮喘患者气道反应性增高、炎性细胞浸润、微血管渗漏、粘膜水肿等多种病理生理变化。如PAF对嗜酸粒细胞有明显的趋化作用,并促进其释放LT、PAF和细胞毒性碱蛋白,引起气道损伤、通透性增强。

3.3 LT:在多种刺激作用下,磷脂酶A₂被激活使细胞膜上的磷脂释放花生四烯酸,花生四烯酸有2条代谢途径:一条途径是在环氧化物酶、异构酶催化下,生成PG类物质。另一条途径是通过15-脂氧酶生成LT。LT作用广泛,对哮喘发病的多个环节均有影响,LTC₄、LTD₄的炎性作用是组胺的1000~5000倍,且维持时间长。LTC₄、LTD₄和LTE₄是慢反应物质(SRS-A)的主要成分,有较强的支气管收缩作用,作用于肺内毛细血管内皮细胞,使其通透性增强,粘膜分泌增多。使中性粒细胞、嗜酸粒细胞表面的补体受体表达增强。在IAR患者的BALF中LTC₄可达1000pg/ml,而在LAR患者中低于500pg/ml。白三烯拮抗剂和白三烯合成抑制剂对轻、中度哮喘有良好的治疗作用。

3.4 PG:PG 是花生四烯酸的代谢产物,有 PGD_2 、 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 TXA_2 、 PGE_2 和 PGI_2 5 种类型。人肥大细胞主要产生 PGD_2 ,巨噬细胞产生 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 和 TXA_2 ,肺血管内皮细胞产生 PGI_2 。PG 通过激活气道平滑肌上的特异受体而发挥作用。 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGD_2 和 TXA_2 是强有力的支气管收缩剂。 PGE 和 PGI_2 扩张支气管,保持气道通畅。PG 还刺激呼吸道粘液分泌,对炎症细胞有趋

化作用。

综上所述,哮喘患者的气道所发生的一系列基本病理改变,是多种因素共同参与综合作用的结果,其中 T_H 细胞的活化和细胞因子的产生、IL-4 与 IgE 的合成、IL-5 与嗜酸粒细胞的浸润、生物介质与气道炎症反应在哮喘的发病机制中起重要作用。

(050017 河北医科大学 胡桂英)

茶碱在支气管哮喘治疗中的作用

茶碱由于具有缓解支气管平滑肌痉挛的作用,在临床上用于支气管哮喘(哮喘)的治疗已达半个多世纪。随着对哮喘发病机制的研究,已认识到哮喘是一种以炎症细胞浸润为主的,具有气道高反应性的慢性气道炎症性疾病。因此人们对茶碱在哮喘治疗中的作用和地位颇有争论。近年来越来越多的研究结果证实,茶碱除舒张支气管平滑肌作用外,还具有一些其他的抗哮喘作用。

【茶碱的药理作用机制】

1 抑制磷酸二酯酶(PDE):茶碱含有黄嘌呤基团,能抑制 PDE 的活性,从而阻止 cAMP 衍生物为 $5'$ -AMP,提高细胞内 cAMP 的浓度,抑制炎症细胞生物介质的释放,缓解支气管平滑肌痉挛作用。目前认为,PDE 有几种同功酶,在不同细胞内有不同的表达,巨噬细胞内含有 PDE I、上皮细胞内含有 PDE II、气道平滑肌中以 PDE III 为主,而在肥大细胞、嗜酸粒细胞、嗜碱粒细胞等中以 PDE IV 为主。茶碱是一种非选择性 PDE 抑制剂,较单一选择性抑制剂具有较强的抑制作用,即使低浓度也有抗炎和免疫调节作用。

2 腺苷受体拮抗剂:茶碱是腺苷 A_1 和 A_2 受体抑制剂,从而扩张支气管。在体外,腺苷对正常人气道平滑肌几乎没有作用,但吸入腺苷可引起哮喘患者支气管收缩。有人观察到哮喘气道上皮衬液层中腺苷浓度升高。给予治疗浓度的茶碱可预防腺苷引起的支气管收缩作用。

3 增加儿茶酚胺水平:茶碱可使肾上腺髓质儿茶酚胺分泌增多,但血浆浓度升高很少,不足以产生任何支气管扩张作用。此外,静脉应用氨茶碱时,儿茶酚胺的释放才会有所增高。

4 抑制钙离子内流:有证据表明,茶碱可能干扰气道平滑肌中钙的动员。茶碱对于电压依赖性通道的 Ca^{2+} 内流没有作用,但可能影响经过受体调节通道的 Ca^{2+} 内流。

5 抗炎作用:①茶碱在治疗浓度时明显抑制中性粒细胞释放氧自由基和白三烯 B_4 (LTB_4)。已证明 LTB_4 能引起气道高反应性,而中性粒细胞激活一直被认为在迟发相哮喘反应(LAR)中起作用。②茶碱在高于治疗浓度 1~2 倍时,可抑制肥大细胞和嗜酸粒细胞释放组胺,在治疗浓度时可抑制腺苷诱导的肥大细胞介质释放作用。③茶碱可抑制嗜酸粒细胞脱颗粒和碱性蛋白的释放,并抑制由 PAF 诱发的嗜酸粒细胞的趋化性,从而抑制嗜酸粒细胞在气道内的聚集。④茶碱可减少 E 玫瑰花环的形成,减弱对促细胞分裂剂的增殖反应,并抑制 IL-2 释放。⑤茶碱抑制 $\text{TNF-}\alpha$ 的作用,进而显著抑制由内毒素诱发的气道炎症和气道反应性增高。⑥茶碱抑制外周血中单核巨噬细胞释放氧自由基。给予治疗浓度茶碱,回收的单核巨噬细胞活性水平降低。⑦抑制 T 淋巴细胞释放细胞因子,减弱或消除变态反应的发生。

【免疫调节作用】

在体外,茶碱对于 T 淋巴细胞具有免疫抑制作用,提示茶碱可能具有免疫调节作用。临床观察证实,长期应用茶碱可增加哮喘患者外周血中 CD_4^+ 细胞(抑制性 T 淋巴细胞)数量,而短期应用者 CD_4^+ 细胞则减少。Warel 等最近观察到过敏原激发 48 小时后,茶碱在血浆平均浓度为 7.8mg/L 时可抑制 LAR。Kidney 等报道,长期应用茶碱治疗的哮喘患者,停用茶碱后尽管仍吸入大剂量的激素,但是临床症状恶化,肺功能下降,外周血中的 CD_4^+ 和 CD_8^+ 细胞减少,提示茶碱可增加外周血中活化的 T 淋巴细胞数量。相反对这组患者进行支气管粘膜活检却显示与外周血相反的变化,提示茶碱可能抑制内皮细胞将 T 淋巴细胞从血液循环中转运到气道,因此起到一种免疫调节作用。此项研究中茶碱的平均血浆浓度 $<10\text{mg/L}$,提示低血浆浓度的茶碱即可发挥其免疫调节作用。

【茶碱的临床应用】

1 急性哮喘:对于急性哮喘来说,静脉应用茶碱的效力并不比吸入 β_2 -激动剂好。一项设计很合理的旨在比较吸入 β_2 -激动剂合并静脉应用茶碱与单用 β_2 -激动剂治疗效果的研究显示,加用茶碱并无更大益处。相反,由于静脉应用茶碱容易发生副作用,而且这种副作用与哮喘患者的死亡有关。因此,建议只有当那些患者吸入 β_2 -激动剂无效时才考虑静脉应用茶碱。

2 慢性哮喘:目前对于茶碱在慢性哮喘常规治疗中的作用仍有争议,一些人主张如果哮喘患者吸入大量皮质激素仍旧难以控制症状时可以使用茶碱作为一种辅助性支气管扩张剂,然而也有人认为,最近推出一些长效 β_2 -激动剂、沙美特罗(Salmeterol)、福莫特罗(Formoterol),由于其副作用比茶碱更少,故没有必要加用茶碱。

3 夜间哮喘:茶碱对于夜间哮喘的治疗可能有益,夜里给予一次剂量的长效缓释型茶碱可有效地控制夜间哮喘症状。有证据表明,在控制夜间哮喘方面缓释型茶碱要比口服缓释型 β_2 -激动剂更有效。

4 茶碱与其他支气管扩张剂的协同作用

4.1 茶碱与色甘酸合用:两者合用比色甘酸单用更明显地改善峰值流速,单用茶碱和两者合用比单用色甘酸更能缓解哮喘症状。茶碱与色甘酸对于降低气道反应性有相同的效果。

4.2 茶碱与激素合用:高剂量吸入激素后加用茶碱,茶碱发挥其在哮喘治疗中的抗炎作用机制可能与糖

皮质激素不同,两者有协同作用。因为很早以前人们发现茶碱具有减少激素用量的作用。

5 茶碱的血浆浓度与副作用:以往所推荐的茶碱有效治疗血浆浓度范围是10~20mg/L,这种浓度是依据急性期应用茶碱后出现支气管扩张作用时的血浆浓度,并非根据其抗哮喘作用的血浆浓度制定的。现已知较低的血浆浓度(5~10mg/L)即可发挥其抗哮喘作用(包括抗炎、免疫调节),这样可显著地减少其副作用。长期以来限制茶碱应用的主要问题就是其副作用大,而茶碱的副作用通常与血浆浓度过高(>20mg/L)有关。因此,茶碱治疗哮喘的血浆浓度应设为5~10mg/L,而不再是10~20mg/L。这样可大大减少其副作用。

【结语】

虽然茶碱是一种很古老的药,但是我们仍旧需要不断地研究其治疗哮喘的作用机制及其在哮喘治疗中的用途。越来越多的证据表明,茶碱所具有的抗哮喘作用并不单单是一个扩张支气管问题,它还具有抗炎、免疫调节等作用。由于茶碱在血浆浓度尚未达到扩张支气管所需要的水平时就可以出现显著的抗哮喘作用,因此茶碱治疗哮喘的血浆浓度由10~20mg/L,改为5~10mg/L,从而大大减少了以前大剂量应用茶碱时发生的各种副作用。由于茶碱还具有抗炎和免疫调节作用,因此对其在哮喘治疗中的地位也需重新评价。现在公认,茶碱是一种比较有效、价格便宜、服用方便的抗哮喘药物。

(050017 河北医科大学 胡桂英 李惠娟 李玉丁)

吸入糖皮质激素对支气管哮喘的疗效与副作用

支气管哮喘(哮喘)是以气道上皮细胞脱落,血管通透性增加,粘膜水肿,气管壁内炎性细胞浸润为特征的慢性炎症性气道疾病。因此,目前对于哮喘的治疗目的从过去的单纯扩张支气管转为抑制气道炎症和降低气道高反应性。糖皮质激素(GC)是治疗哮喘最常用的抗炎性药物,适用各种年龄、各种型别的哮喘。但长期应用会引起一定的副作用。本文讨论GC对哮喘的作用机制、疗效以及可能出现的副作用。

【GC的作用机制】

GC是通过激活的糖皮质激素受体(GR)发挥多种重要的生理和药理功能。GR广泛分布于气道、支气管和肺组织的细胞内,是一种能与GC特异性结合的蛋白质,由1个类固醇结合亚单位及2个90KD的热休克蛋白(HSP90)亚单位组成。GR的类固醇结合亚单位包括

3个功能区:即类固醇结合区、DNA结合区、免疫原区。GR的HSP90亚单位以某种方式覆盖DNA结合区,使GR受体处于无活性状态。当GC进入细胞内与GR结合,通过磷酸化作用,使其结合部位发生结构改变, HSP90解离。暴露出DNA结合区,转变成有活性的GC-GR复合物,以复合物进入细胞核内,直接与类固醇敏感基因启动区DNA的糖皮质激素反应片段(GRE)结合,激活基因转录,产生由GRE调节的特异性基因表达;产生各种mRNA,诱导合成新的酶和蛋白质或使某些基因产物表达减少,产生一系列的生物效应。①抑制巨噬细胞释放肿瘤坏死因子和白介素-1;抑制活性T淋巴细胞释放白介素-2、干扰素- γ 、白介素-3、单核-巨噬细胞集落刺激因子,并可直接抑制某些炎性细胞释放组胺等炎性介质,从而减轻血管渗漏和上皮损伤,降低气道

反应性。②抑制嗜酸粒细胞释放主要碱性蛋白和嗜酸粒细胞阳性蛋白,促进嗜酸粒细胞凋亡,抑制嗜酸粒细胞增殖、趋化和活化,并阻止其进入肺内。③抑制支气管腺体过度分泌,减轻气道粘膜水肿,增强气道粘膜纤毛的清除功能。④增加 β_2 受体的数量和亲和力,减轻长期使用 β_2 受体激动剂所致的受体下调。⑤诱导产生脂皮质素,从而抑制磷脂酶 A_2 ,影响花生四烯酸代谢,阻断白三烯、前列腺素和血栓素等代谢物的生成,抑制炎症过程。

【临床应用】

1 给药途径:哮喘是气道疾病,一般而言,吸入药物优于静脉注射和口服治疗。吸入给药可使药物直接到达气道,易在气道形成有效的药物浓度,避免药物的全身副作用。其主要缺点是正确的吸入需要一定的技术,使用时须对患者进行训练。定量吸入器、干粉吸入器以及压缩气体作动力的雾化器是目前常用的吸入装置。定时吸入器操作困难,加用贮雾器可改善药物的递送。贮雾器能使吸入的药物保持悬浮状态3~5秒,以利吸入下呼吸道。此外,还可消除喷射颗粒撞击咽部,减轻抛射剂的刺激性,减少药物在口腔咽部的沉积,从而减缓咳嗽和吸入激素可能并发的口腔念珠菌感染,还可降低激素的全身副作用。干粉吸入器不用氟里昂作抛射剂,吸入方便,患者容易掌握。雾化器适用于儿童和急性重度哮喘的治疗。吸入GC不受年龄及病情的限制,即使轻微哮喘也有抗炎作用,所以吸入GC治疗哮喘是必要的。吸入GC方法应正规使用,以期维持疗效,研究显示,中断治疗1周气道反应性及哮喘症状可恢复到治疗前水平。而连续应用则效果稳定,早期患者可望完全恢复。因此无论什么年龄,一旦确诊为哮喘应立即开始吸入GC。用药越早,肺功能改善越明显。用量决定于病情,已接受口服GC者可通过吸入GC放弃口服药,慢性重症哮喘首先应以吸入代替口服。

2 疗效评价:Juniper等报道,哮喘患者持续吸入丁地去炎松(BUD)1年后,其气道高反应性都有不同程度的改善,但改善程度个体差异较大,改善最大者为治疗前的10倍,平均改善程度为4倍。最初的3个月中改善最明显,部分患者在1年后仍有进一步改善。有人报道,哮喘患者吸入GC6周后气道高反应性下降。Kraan等报道,哮喘患者每天吸入400 μ g的BUD,连续8周后突然停药,2周内哮喘患者的气道口径、气道反应

性又恢复到治疗前水平。Vattheenen等给哮喘患者吸入BUD,每次800 μ g,2次/日,连续6周,然后停止吸入。观察停药后2周内病情变化,结果显示与对照组相比吸入后FEV₁、FC₂₀进行性下降,1周内恢复到对照水平。因此认为,吸入GC对于哮喘的气道炎症仅有抑制作用,且作用时间较短。甚至延长治疗时间(22、28、36周或3年),其疗效也只限于吸入治疗期间,停药后药物作用很快消失。

3 副作用

3.1 局部副作用:吸入GC局部副作用有口腔念珠菌病、发音困难、咽部溃疡、咽部刺激症状及咳嗽。念珠菌病多见于儿童,与吸入总量有关。使用大容量贮雾器可防止其发生。用多粘菌素B及制霉菌素治疗有效,一般无需停药。1/3~1/2患者可能出现声音嘶哑,为可逆性,停药后可自行恢复,可能与咽喉部肌肉麻醉有关。

3.2 全身副作用:主要有肾上腺功能抑制、骨代谢等。早期的研究表明,GC疗法对尿游离皮质醇排出量无影响或影响很少,随着GC用量的逐渐增加,GC对下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPAA)抑制的发生率也增高。发现吸入中等量的BDP(400~800 μ g/d),治疗5~15周的哮喘儿童,清晨尿皮质醇浓度降低。对吸入BDP300~1000 μ g/d的哮喘儿童连续取样检测夜间血浆皮质醇浓度,亦显示剂量相关性肾上腺抑制。还有报道,应用大剂量BDP(1200~2600 μ g/d)治疗1~13个月的成人哮喘,23%的患者24小时尿皮质醇定量低于正常。但也有研究表明,哮喘患者长期大量吸入BDP(2000 μ g/d),并不引起HPAA抑制,并且有人认为儿童用BDP400 μ g/d,成人用800 μ g/d的剂量是安全的。GC对骨代谢有影响。研究显示,健康者吸入BDP2000 μ g/d2周后骨钙素水平明显降低,停药后1周,又完全恢复正常。Packe等采用定量CT研究显示,长期吸入BDP可见椎骨密度降低。但也有报道,GC治疗3个月血清骨钙素均有显著变化。

吸入GC是治疗各种哮喘的最佳选择,而体内又只有单一型的GR,不大可能发现气道高选择性的类固醇药物。而改善吸入装置或与其他抗炎药联用,可能会改善GC药物作用,并又降低副作用。

(050017 河北医科大学 胡桂英 廉文华 王 攀)

β_2 -受体激动剂在哮喘治疗中的应用

β -受体激动剂(β -AG)是用于支气管哮喘(哮喘)治疗的常用药物, β -AG通过兴奋气道平滑肌 β_2 -肾上腺素能受体(β_2 -AR),拮抗哮喘发作时支气管平滑肌收缩。自60年代以来广泛用于治疗哮喘,当时使用的药物主要有肾上腺素和异丙肾上腺素。异丙肾上腺素是一种非选择性 β -AG,肾上腺素则是一种非选择性肾上腺素能受体(α 、 β)激动剂。除兴奋肺组织 β_2 -AR外,对心脏 α 受体和 β_1 受体也有兴奋作用,使得这2种药物用于哮喘的副作用很大,导致心率加快、心律失常和心肌耗氧量增加。70年代末期,研制出选择性的 β_2 -AG,对心脏的副作用大为减轻。特别是定量吸入型 β_2 -AG使用方便,迅速缓解哮喘症状,已成为目前治疗哮喘最有效的药物。 β_2 -AG种类较多,普遍使用的是短效 β_2 -AG,如舒喘灵(沙希特罗, Selbutamol)、间羟舒喘灵(特布他林, Terbutaline)。吸入数分钟即可发挥作用,维持4~6小时,后来又研制了作用比较持久的长效 β_2 -AG,目前投入临床应用的有沙美特罗(Salmeterol)和福莫特罗(Formoterol),此类药物在体内的作用时间长达12小时以上。然而最近越来越多的证据表明,长期吸入 β_2 -AG,可加重哮喘的病情,增加哮喘的发病率和死亡率。

【 β_2 -AR 的分布】

β_2 -AR有 β_1 、 β_2 和 β_3 3种亚型,与哮喘有关的主要系 β_2 -AR。 β_2 -AR分布于气道平滑肌细胞、气道上皮细胞、粘膜下腺细胞、肺泡细胞、肥大细胞、嗜酸粒细胞、巨噬细胞和T、B淋巴细胞上。 β_2 -AR的基因位第5号染色体上,肽链的氨基酸残基位于细胞膜外,羧基端位于细胞内。突出细胞外的肽链构成 β -AG结合位点。

【 β_2 -AG 作用机制】

选择性的 β_2 -AG与 β_2 -AR结合后,与受体关联的兴奋性肌球蛋白(GS)被激活,其后与腺苷酸环化酶(AC)相结合,活化的GS与AC结合使cAMP产物增加,随之引起cAMP依赖的蛋白激酶A(PKA)活化,进而发生PKA磷酸化,使肌浆球蛋白轻链激酶(MLCK)失活,从而阻止肌浆球蛋白磷酸化。同时,在内质网和胞浆中 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP酶活化, Ca^{2+} 浓度下降,使得 Ca^{2+} 依赖的肌纤维蛋白与肌球蛋白之间的相互作用减低,导致气道平滑肌松弛。此外, β_2 -AG还可通过非依赖性cAMP机制引起气道平滑肌松弛,即通过受体与活化的钾离子通道,引起细胞超极化,从而舒张气道平滑肌。这样以低剂量的 β_2 -AG就可以引起气道平滑肌松弛而不会增加细胞内cAMP水平。

其次, β_2 -AG也可通过增加cAMP和活化PKA影响基因转录。通过储备的cAMP反应片段,cAMP可以调节糖皮质激素对真核基因的刺激作用。通过cAMP发生的转录诱导作用十分迅速,30分钟达高峰,24小时才逐渐降低,这种爆发性转录可以拮抗蛋白质合成抑制剂,提示cAMP可以通过诱导共价修饰而不是重新合成特异性核因子刺激基因表达。因为所有已知的cAMP对于细胞的效应都是通过PKA催化亚单位发生的。因此,这种酶可以调节对转录反应十分重要的各种因子的磷酸化作用。用cAMP对各种细胞进行处理可使C亚单位移位到细胞核上,在核内PKA使位于cAMP反应片段结合蛋白(CREB)上的丝氨酸-133活化,增加它与DNA的结合力和反向活化性能。活化的CREB可能在细胞核内存在很长时间。因此,即使短时使用 β_2 -AG也可能对转录发生长时间作用。cAMP也可通过活化CREB与蛋白活化因子直接反应,通过抑制被分裂素活化的蛋白激酶干扰PKA的活化。总之, β_2 -AG在低剂量水平是一种有力的支气管扩张剂,然而,在大剂量可以通过CREB激活基因转录过程,在细胞核内活化的糖皮质激素受体与CREB彼此相互作用,以正性或负性方式调节DNA的结合和基因转录,这主要取决于细胞类型。在肺细胞内大剂量的 β_2 -AG可使糖皮质激素受体与DNA结合力下降,而这一过程正是受CREB活化调节的。这是因为CREB是糖皮质激素受体调节基因转录抑制作用的靶位,因此CREB的过度表达可能会阻碍糖皮质激素受体介导的基因转录过程,抑制肺组织以及炎症细胞释放组胺、白三烯、前列腺素等炎症介质,从而发挥抗炎作用。

【 β_2 -AG 对哮喘的影响】

由于 β_2 -AG选择性地作用 β_2 -AR,发挥支气管扩张和抗炎作用,已广泛用于哮喘的治疗。

1 疗效:临床研究表明,长效 β_2 -AG福莫特罗和沙美特罗比短效 β_2 -AG舒喘灵、间羟舒喘灵的作用更强。如以舒喘灵100 μg 、间羟舒喘灵250 μg 吸入作为等效价进行比较,相应的非莫特罗和沙美特罗剂量分别为6~12 μg 和25~50 μg 。

2 选择性:福莫特罗和沙美特罗的侧链比舒喘灵和间羟舒喘灵的长,能与 β 受体附近的外受体结合,而外受体可能有助于 β_2 -AG固定在 β 受体上。但短效和长效 β_2 -AG在 β_2 -AR的选择性没有差异。

3 起效时间:许多研究表明,福莫特罗和沙美特罗

对支气管的舒张作用迅速,吸入后1分钟见效,并能持续12小时。例如:吸入福莫特罗6 μ g与吸入舒喘灵0.1mg,均立即出现支气管舒张作用,达到最大预期效应的80%。吸入舒喘灵后4~5小时支气管舒张作用消失,而8小时后福莫特罗的作用仍保持最初效应的75%。其后的许多研究表明,无论在成人或儿童,福莫特罗的作用均可持续12小时,但持续时间有个体差异。沙美特罗对健康人组胺激发试验的保护作用持续12小时,而舒喘灵仅1小时。沙美特罗对哮喘患者用乙酰胆碱激发的保护作用也能持续12小时。

4 副作用:长期吸入 β_2 -AG可导致 β_2 -AR下调,功能降低,使机体对 β -AG反应产生耐受性,降低 β_2 -AG

的疗效。增加哮喘发作次数,使患者死亡率增加。因此应避免长期、规律应用 β_2 -AG,对于需长期应用者,宜联合用药预防 β_2 -AR下调,其中预防 β -AR下调的药物有糖皮质激素,其次酮替芬、茶多罗米纳(Neelocromil soelium)。

【结语】

选择性 β_2 -AG的发现,尤其是长效 β_2 -AG的研制,无疑将是哮喘治疗的一个里程碑。特别是吸入型 β_2 -AG使用方便,疗效快,维持时间长。但长期用药有一定的副作用,所以与糖皮质激素联合应用可提高疗效,减少死亡率。

(050017 河北医科大学 胡桂英 郑然冉 俞立)

张氏气管炎、哮喘病发病与治疗学说探析

张金磊先生通过自己扎实的临床经验和科学研究,运用祖国医学“天人相应”理论,从生态医学角度较为深刻地阐述了气管炎、哮喘病的发病机制,提出了“过敏原是自然界客观存在的,是致病的外因和条件,过敏性变态反应在呼吸道表现的咳、痰、喘症状是现象和标证;机体内环境失稳和适应性调节,抗病能力失常是内因和本证;气道高敏状态是在呼吸道防御屏障受损的前提下,机体内环境失稳的基础上,致敏原再次侵袭时在呼吸道局部表现的一种反应形式——机体内环境失稳是支气管哮喘的主要病机”的新理论。在此基础上创立了“通气活血、宣肺定喘、改变气道阻塞的高敏状态,修复病理组织,消除咳、痰、喘症状以治标;滋阴培元、扶正固本,稳定机体内环境,增强机体适应性调节和抗病能力以治本”的新治疗方法。用新发病理论阐述新的治疗方法,指导临床治疗,采用标本兼治的方针,采取消炎、止咳、平喘及培补脾胃、扶正固本的措施,有效地巩固疗效,预防复发。为根治气管炎、哮喘病开辟了新的治疗方法,取得了较好的治疗效果。

【天人相应——机体与环境的统一观】

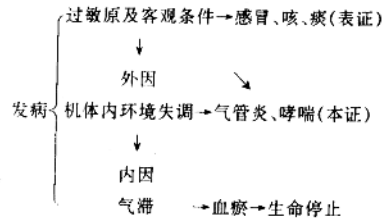
人类机体应与自然环境如气候变化、地理条件等相适应。《素问·生气通天论》曰:“苍天之气,清静则志意治,顺之则阳气固,虽有贼邪,弗能害也,此因时之序。故圣人传精神,服天气而通神明。失之则内闭九窍,外壅肌肉,卫气散解,此谓自伤,气之削也。”可以说天人相应——机体顺应自然环境的指导思想是中医生理学的重要部分。疾病的发生与人们是否适应自然界气候变化有相当密切的关系。《素问·金匱真言论》曰:“天有八风,经有五风,八风发邪,以为经风,触五脏,邪气发病。”显而易见,气候对人体健康是有直接关系的,而机体内环境与气

候的相适应同样有重要关系,单纯抓致敏原这一外因致病条件,采取抗炎、抗敏、解痉平喘甚至躲避气候变化等方法,而忽视人与自然环境的生存关系,忽略了人体自稳调节系统也就是机体内环境这一内因,就要导致认识论及方法论方面的偏差。张氏理论的精华在于以中医生理学的宏观方法,以整体观点方法研究并科学地考虑问题,是一种全面的科学的分析方法,提出调整机体内环境、增强抗病能力,兼治咳、痰、喘等标证,做到标本兼治是科学的、辩证唯物主义的态度,是符合现代医学生物——心理——社会这一模式的。可以说中医“天人合一”的宇宙观、认识论是现代医学模式的雏形。

【气管炎、哮喘病发病机制新学说的创立】

哮喘病是呼吸领域的难解之谜,已知其内因很多,诸如免疫学说、变态反应学说、神经功能紊乱学说等等,但由于探索者的认识不同,故其发病机制阐述各家不同,治则也不尽相同。张氏理论在充分考虑了外邪侵袭的因素外,从机体的内在因素上分析了患者发病的主要因素是机体的抵抗、耐受度和自稳调节系统的适应性调节能力下降等而发病。

张氏发病学说公式是否可归纳为:



治疗:通气→活血→扶正固本

张氏发病、治疗学说的重要性在于既注重外部环境

因素,又注重机体内部因素,而不偏废一方,治疗上既从呼吸系统局部着手,又重视全身各系统的整体观。

【需要进一步完善新学说,创立系统的理论体系】

张氏气管炎、哮喘病发病、治疗学说是一种创新的思想,为开创治疗支气管哮喘这一顽症起到了积极作用,然而,作为一种尚处于形成阶段的新理论,还需要作很多工作:①要运用辩证观进一步研究,用科学哲学思想进一步阐述其本质。②在全国乃至世界范围内广泛

推广这一科研成果,并且组织有关专家们进行大规模、大样本的病例研究,取得充实的理论与实践经验及根据。③运用现代科学技术方法,改进药物剂型,减少服用量,提高临床疗效,方便儿童及老年人使用。④采用先进管理手段,形成全球治疗与研究网络,扩大影响,使祖国医学为全人类造福。⑤研究开发预防感冒及超早期治疗支气管炎、哮喘的药物。

(075000 河北省张家口医学院第三附属医院 李江 刘翼飞)

支气管哮喘的自我防护

自我防护对预防哮喘发作起重要作用。良好的防护对减少发作、预防疾病向肺气肿转化、提高患者的生存质量有重要意义。防护中心是避免接触过敏原、避免诱发呼吸道“炎症”,一切措施都是为此目的。所以,每个患者都要做变应原试验,确切知道自己的变应原,在此基础上,注意以下几方面。

【生活中的防护】

保证生活环境的稳定。重要的过敏原有尘螨、室内尘土、花粉、霉菌,几乎人人都接触;其次为动物羽毛、皮毛,少量人接触。室尘及螨在棉絮、枕芯、被褥中浓度最高,定期清洗可减少室尘,可以转移但不能杀死螨虫;曝晒可杀死螨虫,不能改变抗原性,但定期曝晒被褥确实能减少哮喘发作。所以:①不要随意更换住所所使用的生活物品,不要借用他人的生活用品,如被褥、枕头、衣物;②对自己所用的物品定期(1~2周)晾晒、清洗;③换用存放较长时间(1~2个月)的衣物,一定要晾晒后再使用;④卧室内不铺地毯、不挂壁画、不喷香水,因前二者可存积室尘、滋生螨虫,后者可能含有花粉成分。

尽量少做家务,不做接触粉尘、屋尘、异味的家务,如清扫房间、拆缝被褥、棉衣、炒菜做饭,同处一室者不要抽烟,前二者接触屋尘、螨,后者接触油烟、煤气等。

不要独自外出、独自生活,随时随地带有速效止喘药物,如舒喘灵气雾剂、氨茶碱片、博利康尼片等;不得已外出时要确保通讯方便,随时随地能与家人、医院联系。因为重症哮喘发作时患者行动极为困难,不可能自己行至医院就诊,此时时间就是生命,如果耽误数小时,就可能危及生命。笔者曾遇到一位患者,家人有事外

出,本人于半夜发病,找不到止喘药物,直至晨起被同学发现方送至医院,当时患者端坐位,大汗,面色苍白,右中上肺呼吸音听不到,处于支气管强烈痉挛状态,应用高浓度氢化可的松(500ml液加400mg氢化可的松)、氨茶碱维持静点,速度稍减慢或浓度稍减低即再次加重,6小时内氢化可的松用至1000mg,症状方逐渐减轻,转危为安。故患者及家属不可掉以轻心。

不宜饱食、不宜大哭大笑、紧张焦虑,运动不宜过度,冬季外出戴口罩,注意胸背部保暖。饱食可使膈式呼吸受影响,仅靠胸式呼吸恐不足以满足机体需要;运动及情绪变化可使呼吸道阻力增加;体温下降可能会引起活性氧产生,引起脂质过氧化反应,致炎症细胞释放多种介质,诱发哮喘。

保持呼吸道湿润通畅。肺怕“燥”,哮喘患者更怕“燥”,干燥使气道水分蒸发增加,痰液粘稠,不易咯出,堵塞气道,死腔增多,有效通气量减少,喘憋加重。所以要多饮水,随时饮用,不要感觉口干口渴时再饮用。干燥季节日饮水不少于1000ml,居室内可洒水增加湿度。

【工作防护】

不宜从事高粉尘、刺激性气体环境工作。因哮喘患者气道高反应性有可能使气道越来越敏感,发病越来越严重,甚至极低浓度过敏原即可致哮喘严重发作。

总之,支气管哮喘患者要时时注意让自己处于从容平静的心情中,处于清洁少尘、无刺激性气体的环境中,有随时就诊的准备。

(050100 石家庄井陉矿务局医院 黄世玉 杨素珍)

喘乐宁雾化吸入治疗重度哮喘 45 例临床观察

对 45 例重度哮喘患者应用喘乐宁雾化吸入治疗,取得满意效果,现报道如下。

【临床材料】

1 病例选择:从哮喘专科门诊选择重度哮喘患者

45例,其中男30例,女15例;年龄6~60岁,平均20.1岁;病史最长10年,最短1天。参照中华儿科杂志和中华结核和呼吸杂志的诊断与分级标准。

2 药品选择:0.5%喘乐宁液由英国葛兰素集团生产。空气压缩机由德国百瑞公司生产。微型最高呼气峰速仪由广东省中山市博爱医疗器械厂生产。

3 方法:每位患者用药前测定最高呼气流速(PEF),然后以压缩空气(气流量6~8L/min)为动力,使0.5%的喘乐宁液(按年龄4~8岁0.5ml,8~12岁0.75ml,>12岁1ml)加生理盐水至2ml,经Hudson型雾化器雾化成微粒,让患者张口慢慢呼吸,将气雾深深吸入肺部,吸完后15分钟复查PEF。

4 观察指标:观察吸药前后15分钟内患者的咳嗽、喘息、呼吸困难和哮鸣音的缓解情况,并对照吸药前后PEF的增加幅度。

5 结果:①用药前后症状、体征改变:吸药15分钟内症状(咳嗽、喘息、呼吸困难)缓解41例(91.1%),体征(肺部哮鸣音)完全消失9例(20%),部分消失36例(80%)。②用药前后PEF变化:吸药前PEF均<60%预计值,吸药后PEF均比吸药前增加>30%。

由上可见,重度哮喘患者经0.5%喘乐宁液雾化吸入后症状、体征明显改善,PEF显著提高。

【讨论】

喘乐宁是一种高度选择性的 β_2 受体兴奋剂,经空气压缩机雾化吸入平喘,不但疗效迅速、确切可靠、方法简便、无创伤性及无明显副作用,而且不必定量气雾剂吸入(MDI)那样需手揿-吸气动作间的协调,尤适用于儿童哮喘的重度发作和使用MDI有困难的患者。

(353000 福建省南平市闽江工程局医院哮喘专科 吴映奇)

哮喘患者的心理分析及护理对策

支气管哮喘为常见的呼吸道疾病。它是由抗原性或非抗原性刺激引起的一种气管-支气管反应性过度增高的疾病,可经药物控制或自行缓解。

临床工作中,我们发现在对患者进行躯体治疗的同时,还要了解患者的心理活动规律,根据不同的心理特点,使患者处于接受治疗的最佳身心状态。我们通过对30例支气管哮喘患者的心理特点分析,总结如下几点护理经验。

【临床资料】

30例哮喘患者中,男12例,女18例,年龄最大者75岁,最小者6岁。过敏性哮喘患者10例,感染性哮喘15例,心源性哮喘5例。

【心理分析及护理对策】

1 紧张恐惧:多见于入院初期各年龄段的患者。由于严重的哮喘发作,呼吸极度困难,使患者产生窒息感。常表现为精神紧张、失眠、食欲不振,甚至焦躁不安。此时,应热情接待患者,准确熟练进行抢救治疗。同时给予心理安慰,让患者放松自己,消除紧张因素,积极主动配合治疗。

2 忧郁焦虑:多见于哮喘缓解期的成年人。他们担心哮喘反复发作,不能治愈,并多次住院治疗,经济负担难以承受。表现为忧心忡忡,闷闷不乐,甚至意志消沉。这时应抓住时机,做好患者的心理疏导,多接触患

者,采取理解、同情、生活上多关心照顾,并给耐心解释及劝慰。给患者讲解生活中应注意的问题。对过敏性哮喘患者帮助寻找过敏源并避免接触从而减少发作;对感染引起者,则协助做好呼吸功能锻炼,增强机体抵抗力,并预防感冒;对心源性哮喘患者,应告知患者原发病控制后避免哮喘发作等,同时做好患者家属工作,取得合作、支持和帮助,使患者树立自信心。

3 依赖心理:许多女性患者对某些平喘药物产生心理依赖,随身携带,一旦发现药物丢失,马上感到恐慌,常因此而诱发哮喘。针对这类患者给予必要的病理知识宣教,指导其合理用药。依赖心理的另一种表现是患者对家人及医护人员的依赖。针对这种情况,我们要尊重患者,耐心听其叙述。护理人员要以高度的同情心,体贴关心患者的痛苦,变依赖为较好的心理承受,逐渐适应内外环境。

【体会】

各种不良的心理活动,可成为非抗原性刺激因素,使副交感神经兴奋,引起支气管平滑肌收缩而产生内源性哮喘发作。我们在对30例哮喘患者进行心理特点分析的基础上,采取了相应的护理对策,帮助患者培养良好的心理状态,调节心态平衡,起到了药物所不能及的作用。

(251600 山东省商河县人民医院 张秀荷)

速尿吸入对哮喘患者的疗效

1988年意大利学者Bianco等首先报道了吸入速尿能预防运动性哮喘,这一研究引起了国内外学者的浓厚兴趣。许多研究表明,吸入速尿确实能预防和治疗支气管收缩反应。我们从1993~1995年对20例哮喘患者进行了速尿吸入疗效观察。

【临床资料】

18例门诊患者,2例住院患者,男15例,女5例,均为哮喘发作状态。平均年龄 45 ± 8 岁。立即给以30mg速尿用(上海产)超声雾化器吸入,不用其他任何平喘药,观察10分钟。

20例患者在吸入速尿后5~10分钟呼吸困难均明显缓解。听诊18例喘鸣音完全消失,2例留有少量喘鸣音,较吸入速尿前明显减少。

【讨论】

速尿预防和治疗哮喘的机理未完全明了,可能为①抑制气道上皮离子转运,即 $K^+ - Na^+ - Cl^-$ 联合转运系统。许多激发支气管收缩的刺激如运动、高渗盐水吸入等都是通过改变气道上皮局部的渗透压而起作用;②抑

制炎症细胞,在哮喘中,肥大细胞、嗜酸粒细胞、中性粒细胞可释放大量炎性介质,国外有的学者研究表明,速尿可抑制上述细胞的趋化活性及介质释放;③调节前列腺素代谢,吸入速尿可使组织内的前列腺素 E_2 浓度增加,从而扩张支气管;④对感觉神经的作用,有人发现速尿通过抑制胆碱能和非肾上腺素能、非胆碱能感觉神经释放递质而抑制豚鼠气道平滑肌收缩;⑤对气道平滑肌的直接松弛作用。哮喘的病因及发病机制十分复杂,因而吸入速尿防治哮喘的确切机制有待进一步深入研究。速尿平喘作用的发现为激素抵抗型哮喘患者开辟了新的治疗途径,减少了因长期、反复使用激素出现的副作用。预防性地吸入速尿可减少哮喘发作,提高哮喘患者的生活质量。治愈哮喘或延缓哮喘患者的肺功能恶化。速尿药源广泛,价格低廉。在防治哮喘顽疾的过程中,可减少国家和个人的经济损失。

(017000 内蒙古伊盟医院保健科 罗淑芳 贾连坤 王丽
金高娃 张利壁 赵琦 宗广胜)

COPD患者运动时低氧血症及其治疗

COPD是一种慢性气道阻塞性疾病,其主要特征是最大呼气流速降低及肺用力排空时间延长,而且这些变化的可逆性没有哮喘明显。COPD患者运动能力常常低于正常人,这可能与运动时发生低氧血症有一定的关系。部分静息时血氧饱和度正常的COPD患者在运动时也可出现低氧血症。运动性低氧血症不仅影响患者的运动能力和生命质量,并可导致肺动脉压升高、心律失常、心肌供血功能障碍、骨骼肌代谢障碍和活动受限。长期反复的运动时低氧血症可进一步导致肺心病、继发性红细胞增多症和神经精神损害等并发症。

【运动时低氧血症的发生及其机制】

据报道,睡眠中有低氧血症的COPD患者运动时也易出现低氧血症。24小时血氧饱和度监测发现,静息时血氧饱和度正常的中重度COPD患者在日常活动时(如行走、洗衣、进食等)可以出现比睡眠时更为严重的低氧血症。有报道,运动时低氧血症的发生主要与静息时动脉氧分压(PaO_2)及血氧饱和度(SaO_2)相关,但存在较大的个体差异性。运动性低氧血症的发生机制如下:

1 通气负荷增加:由于气道阻力增加和生理无效腔(TD)增大,使患者通气负荷增大,在运动时肺泡通气量不能随氧耗量的增加而相应增高,从而产生低氧血症。由于影响运动时血氧饱和度的因素是多方面的,单纯测定静息时肺功能并不能预测运动时低氧血症的发生。

2 通气/血流($\dot{V}/\dot{Q}$)比例失调:由于肺血管床的破坏以及小气道阻塞,肺血流和吸入气分布都不均匀,出现 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比例失调,造成氧合不足。即使静息 PaO_2 尚能保持正常,运动时随氧耗量的增加也可出现低氧血症。

3 弥散功能障碍:由于肺泡壁的破坏和毛细血管床的减少,加上 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比例失调,使弥散面积减少。静息状态下血流缓慢,肺毛细血管中血流尚能得到比较充分的气体交换而维持 PaO_2 正常。运动时肺循环血液流速加快,红细胞通过肺毛细血管时间缩短,弥散功能损害对氧合的影响便显示出来。Wijkstra等报道,一氧化碳弥散量(D_LCO)与运动能力及运动时低氧血症的发生密切相关。有报道, D_LCO 低于预计值的55%可导致运动时低氧血症的发生,而当 $D_LCO \geq 20 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mmHg}^{-1}$ ($1 \text{ kPa} = 7.5 \text{ mmHg}$)或一秒率(FEV_1/FVC) $\geq 40\%$ 时可